26890 oxoid_MICE prod insert X7216C:1 21/9/10 10:58 Page 1

M.I.C.Evaluator™

X7216C

UK

M.I.C.Evaluator™

Intended Use

M.I.C.Evaluator™ (M.I.C.E.) is a system for quantitatively determining the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of an antibiotic against a test organism.

Principle of the Test

The Oxoid M.I.C.E. provides a gradient of antibiotic stabilized on a plastic strip with 30 graduations, to give an accurate MIC over the range 256 µg/ml – 0.015 µg/ml (specialist high and low level strips are also available). On application of the M.I.C.E. strip to pre-inoculated agar, the antibiotic starts to release from the plastic forming a defined concentration gradient in the area around the strip. After appropriate incubation of the test, a zone of inhibition will have formed with the M.I.C.E. at the centre. The MIC can be easily read, using the graduated scale, at the point where the growth of the test organism touches the strip.

Components

M.I.C.E. are supplied in individual peelable sachets with a desiccant to maintain the stability of the antibiotic on the strip. Pack sizes of 10 and 50 strips of a single antibiotic or recognised antibiotic combination, are available in a rigid outer carton with an instruction leaflet.

Materials required but not provided

Agar plates with appropriate media, Inoculum suspension medium, Sterile loops and swabs, Sterile forceps, McFarland turbidity standards, Incubator, Modified atmosphere environments for CO_2, microaerophilic and anaerobic conditions, Quality control strains.

Precautions

This product is for *in vitro* diagnostic use only. Do not use the product beyond the stated expiry date. Do not use the strips if they show signs of damage – this may prevent sufficient contact of the strip with the agar and will hinder the formation of the gradient. Do not use if the seal on the sachet is broken. The product contains antibiotic – only handle the strip at the top above the white chevron where the logo and antibiotic code are located (diagram 1a). Standard guidelines for the safe handling and disposal of infectious organisms should be observed throughout all procedures.

Storage and Handling

Ensure that the sachets are stored so that they are not damaged or bent. The unopened sachets should be stored at 2 - 8°C. If a sachet is opened the strip should be used within 15 minutes – unused strips should be discarded after this time. **It is recommended that the sachets be allowed to come to room temperature before opening so that condensation does not collect on the strip which may result in a disturbance of the gradient**. The sachets are opened by peeling gently at the corners indicated with the blue arrow, this will reveal the M.I.C.E. inside the sachet. Handle the M.I.C.E. only at the top where the logo and antibiotic code are as shown in diagram 1a – DO NOT TOUCH THE ANTIBIOTIC GRADIENT AREA OF THE STRIP.

Quality Control Procedures

It is recommended that control strains are tested at appropriate intervals; this can either be when each test is performed, or as recommended in the guidance from the national reference groups for antibiotic susceptibility testing. The control ranges for various antibiotic/organism combinations are listed in Table 2. The quality control ranges are derived using CLSI methodology. If the MIC obtained for a control strain organism against a specific antibiotic is outside the range specified, the strips should not be used until the reason for the error has been determined (media, depth, inoculum level, incubation conditions or deterioration of the strip).

Method

Media

Select the appropriate medium for the organism to be tested from Table 1. All media should be poured to a depth of 4mm +/- 0.5mm, and conform to appropriate quality controls before use.

Inoculum

Prepare the appropriate McFarland inoculum level indicated in Table 1 by emulsifying several colonies from a pure culture into a suitable suspension medium and compare the turbidity to the appropriate McFarland standard. The suspension should be used within 15 minutes of preparation. Dip a sterile cotton swab into the suspension and remove the excess moisture by pressing against the edge of the tube. Inoculate the plate by swabbing in at least three different directions, taking care to do this evenly to ensure no gaps are left in the deposited inoculum. Allow the surface of the agar to dry completely before applying the M.I.C.E., since excess moisture can cause a distortion of the gradient.

Application of the M.I.C.E.

The strip should be applied to the plates within 15 minutes of inoculation to avoid pre-growth of the organism. Using sterile forceps, remove the M.I.C.E. from the sachet by handling the end with the logo and antibiotic code. Place the strip with the scale facing upwards, and the antibiotic gradient downwards in contact with the agar. Apply the strip by putting the end with the lowest concentration onto the plate first and then carefully rolling the strip onto the agar to ensure good contact with the entire length of the M.I.C.E.. If air bubbles do become trapped under the strip, gently ease them to the edge using sterile forceps taking care not to move the strip. If the M.I.C.E. strip is placed in an incorrect position, DO NOT MOVE THE STRIP since antibiotic will be released into the agar immediately. It is recommended that no more than two M.I.C.E. strips should be applied to a 90mm plate, and no more than six to a 140mm plate. Once the strips are applied to the agar the plates should be incubated under the appropriate conditions immediately to avoid pre-diffusion of the antibiotic.

Incubation

Plates should be incubated in an inverted position under the conditions appropriate for the organism as indicated in Table 1. Moisture may appear on the surface of the strip during incubation, this does not effect the performance.

Interpretation of Results

In order to assist with clinical interpretations only the full dilutions are indicated on the M.I.C.E. strips (white sections). The half step dilutions are the black sections, and if required can be determined as the midpoint between the values indicated in the white sections, or refer to www. oxoid.com for a detailed diagram. If the growth touches the strip on a white section, the MIC is read as the value in that section as shown in diagram 1b. If the growth touches the strip in a black section then for clinical interpretation the MIC is read as the value in the next white section above where the growth has finished (diagram 1c). If there is growth along the entire length of the strip (no zone of inhibition), the MIC should be read as greater than the highest value on the strip. If a large zone of inhibition is obtained, and the growth of the organism does not intersect with the strip, the MIC should be read as less than the lowest value on the strip. Detailed information regarding the interpretation of the growth patterns can be obtained at www.oxoid.com.

Performance Characteristics

Performance characteristics generated from internal trial data are shown in Table 3

Limitations

The M.I.C.E. results are *in vitro* results, and therefore only give an indication of the *in vivo* susceptibility of the test organism. The decision to use an antibiotic for therapy against the test organism is the responsibility of the clinician who will take into account other factors which may influence the *in vivo* activity of the compound.

Packaging Symbols

IVD For *in vitro* diagnostic use	LOT Batch number of the M.I.C.E.	CE Conformité Européene
Expiry date	Storage temperature	Manufacturer
Number of tests per package	Consult instructions for use	

FR

M.I.C.Evaluator™

Utilisation

M.I.C.Evaluator™ (M.I.C.E.) est un système pour la détermination quantitative de la concentration minimum inhibitrice (CMI) d'un antibiotique vis à vis d'un microorganisme. Le M.I.C.E. d'Oxoid fournit un gradient de concentration de l'antibiotique stabilisé sur une bandelette en plastique avec 30 graduations pour donner une CMI précise de 256 µg/ml- 0.015 µg/ml (des bandelettes spéciales pour les très hauts ou très bas niveaux de résistance sont aussi disponibles)

Principe

Dès l'application du M.I.C.E. sur la gélose ensemencée, l'antibiotique commence à diffuser à partir de la bandelette plastique formant un gradient de concentration autour de la bandelette. Après une incubation appropriée, une zone d'inhibition centrée sur le M.I.C.E. va apparaître. La CMI est alors aisément lue en utilisant l'échelle graduée, à l'endroit où la zone de croissance du microorganisme rejoint le M.I.C.E..

Composants

Les M.I.C.E. sont conditionnés en sachets individuels avec un dessiccateur pour maintenir la stabilité de l'antibiotique sur la bandelette. Plusieurs conditionnements sont disponibles : 10 et 50 bandelettes d'un antibiotique ou combinaison d'antibiotiques dans un carton rigide incluant une notice technique.

Matériel nécessaire et non fourni

Boîtes gélosées avec le milieu approprié, Milieu d'ensemencement approprié, Oeses stériles et écouvillons, Pinces stériles, Standards de turbidité Mac Farland, Etuve, Systèmes générateurs d'atmosphères: anaérobiose, CO_2 et microaérophilie, Souches pour le contrôle de qualité.

Précautions

Ce produit est à usage diagnostic *in vitro* uniquement. Ne pas utiliser le produit après la date d'expiration. Ne pas utiliser de bandelettes présentant des signes de dommagecela peut altérer le contact étroit de la bandelette sur la gélose et empêcher la formation du gradient. Ne pas utiliser si la fermeture du sachet est endommagée. Le produit contient des antibiotiques- Tenir la bandelette uniquement par le haut au dessus du chevron blanc à l'endroit du logo et du code de l'antibiotique. Les recommandations standards pour une manipulation sécurisée des agents infectieux doivent être observées tout au long de la procédure.

Conservation et manipulation

S'assurer que les sachets sont conservés de façon à ne pas être endommagés ou pliés. Les sachets non ouverts doivent être conservés entre 2 et 8°C. Si un sachet est ouvert, la bandelette doit être utilisée dans les 15 min, sinon les bandelettes ouvertes inutilisées doivent être jetées. **Il est recommandé de laisser revenir les sachets à température ambiante avant ouverture pour éviter la formation de condensation, celle-ci pouvant provoquer une interférence dans la formation du gradient**. Les sachets sont ouverts par le côté marqué par une flèche bleue. Prendre le M.I.C.E. par le côté où le logo et le code antibiotique se trouvent comme indiqué dans le diagramme 1a- NE PAS TOUCHER LA ZONE DE GRADIENT DE L'ANTIBIOTIQUE.

Contrôles de qualité

Il est recommandé de tester des souches de contrôle à intervalles réguliers ; cela peut être à chaque fois qu'un test est effectué ou en fonction des recommandations des comités nationaux de référence pour les tests de sensibilité aux antibiotiques. Les intervalles de CMI des contrôles pour chaque combinaison antibiotique/microorganisme sont listés dans le tableau 2 ou se référer aux recommandations locales. Les intervalles du contrôle qualité sont basés sur les recommandations ISO 20776-1 (2006). Si la CMI obtenue pour une souche de contrôle vis-à-vis d'un antibiotique spécifique est en dehors de l'intervalle spécifié, les bandelettes ne doivent pas être utilisées tant que la cause de l'erreur n'est pas établie (épaisseur du milieu, inoculum, conditions d'incubation ou détérioration de la bandelette).

Méthode

Milieu

Sélectionner le milieu approprié en fonction du microorganisme à tester (Tableau 1). Tous les milieux doivent avoir une épaisseur de 4 mm± 0.5 mm et être conformes aux contrôles de qualité appropriés.

Inoculum

Préparer la suspension bactérienne selon le standard Mac Farland indiqué dans le tableau 1 en émulsionnant plusieurs colonies d'une culture pure dans un milieu adéquat. La suspension bactérienne doit être utilisée dans les 15 min après préparation. Plonger un écouvillon stérile en coton dans la suspension et éliminer l'excès de liquide en le pressant contre les parois du tube. Ensemencer la boîte en écouvillonnant la surface dans au moins 3 directions différentes et en s'assurant qu'il n'y ait pas de zones non inoculées. Laisser la surface de la gélose sécher complètement avant d'appliquer le M.I.C.E . car l'excès d'humidité peut provoquer une déformation du gradient.

Application du M.I.C.E.

La bandelette doit être appliquée sur la boîte dans les 15 minutes suivant l'inoculation du milieu pour éviter une pré-croissance du microorganisme. A l'aide de pinces stériles, enlever le M.I.C.E. du sachet en le tenant par le côté marqué avec le logo et le code antibiotique. Placer la bandelette de sorte que la face avec l'échelle de graduation soit visible, tandis que le gradient de concentration de l'antibiotique est placé contre la gélose. Appliquer la bandelette en déposant le côté avec la concentration en antibiotique la plus faible en premier et en appliquant progressivement le reste de la bandelette avec précaution de façon à ce que le M.I.C.E. soit correctement appliqué sur toute sa longueur. Si des bulles d'air se coincent sous la bandelette, les évacuer doucement en utilisant une pince stérile en prenant garde de ne pas bouger la bandelette. Si le M.I.C.E. est mal positionné, NE PAS CHANGER DE PLACE LA BANDELETTE car l'antibiotique a déjà commencé sa diffusion. Il est recommandé de ne pas mettre plus de deux M.I.C.E. sur une boîte 90mm et pas plus de six sur une boîte 140mm. Une fois que les bandelettes sont appliquées sur la gélose, les boîtes doivent être immédiatement incubées dans les conditions appropriées pour éviter une pré-diffusion de l'antibiotique.

Incubation

Les boîtes doivent être incubées retournées, couvercle en bas, dans des conditions d'incubation appropriées en fonction des microorganismes comme mentionné dans le tableau 1. De l'humidité peut apparaître sur la surface de la bandelette pendant l'incubation, cela n'affecte pas la performance.

Interprétation des résultats

Afin de faciliter les interprétations cliniques, seules les dilutions entières sont indiquées sur les M.I.C.E. (zones blanches). Les demi dilutions sont représentées par les zones noires et si nécessaire peuvent être lues comme des valeurs intermédiaires entre les zones blanches - ou se référer à www.oxoid.com pour un diagramme détaillé. Si la zone de croissance touche la bandelette au niveau d'une zone blanche, la valeur de la CMI est la valeur indiquée dans cette zone (diagramme 1b). Si la zone de croissance touche la bandelette au niveau d'une zone noire, alors pour l'interprétation clinique, la valeur lue est la valeur de CMI indiquée dans la zone blanche au dessus (diagramme 1c). Si la croissance est totale tout autour de la bandelette (pas de zone d'inhibition), la valeur de la CMI est supérieur à la plus haute valeur indiquée sur la bandelette. Si une large zone d'inibition est obtenue et que la zone d'inhibition ne touche pas la bandelette, la valeur de la CMI est inférieur à la plus faible valeur indiquée sur le M.I.C.E. Des informations détaillées concernant l'interprétation des zones de croissance peuvent être obtenues sur www.oxoid.com.

Performances

Les performances générées par une étude interne sont mentionnées dans le tableau 3

Limites

Les résultats du M.I.C.E. sont des résultats obtenus *in vitro*, et donnent une indication sur la sensibilité *in vivo* du microorganisme. La décision d'utiliser un antibiotique pour un traitement est de la responsabilité du clinicien qui pourra prendre en compte d'autres facteurs pouvant influer sur l'activité *in vivo* du composé.

Symboles figurant sur l'emballage

IVD	Pour diagnostic *in vitro*	LOT	Numéro de lot du M.I.C.E.	CE	Marquage CE
	Date d'expiration		Température de stockage		Fabricant
	Nombre de tests par coffret		Notice dans le coffret		

DE

M.I.C.Evaluator™

Verwendungszweck

M.I.C.Evaluator™ (M.I.C.E.) ist ein System für die quantitative Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentration (MHK) eines Antibiotikums gegen einen Testorganismus. Der Oxoid M.I.C.E. liefert einen Gradienten eines auf einen Plastikstreifen stabilisierten Antibiotikums mit 30 Abstufungen, um eine exakte MHK im Bereich von 256 µg/ml – 0,015 µg/ml zu erhalten (spezielle Streifen mit sehr hohen oder niedrigen Antibiotika-Gradienten sind ebenfalls erhältlich).

Testprinzip

Nach Auflegen des M.I.C.E.-Streifens auf einen beimpften Nährboden beginnt die Freisetzung des Antibiotikums von dem Plastikstreifen, wodurch sich ein definierter Konzentrationsgradient im Bereich um den Streifen bildet. Nach der entsprechenden Inkubation des Tests wird sich - um den im Zentrum liegenden M.I.C.E.-Streifen - eine Hemmzone ausgebildet haben. Anhand der graduierten Skala kann die MHK, der Punkt bei der das Wachstum des Testorganismus den M.I.C.E.-Streifen berührt, leicht abgelesen werden.

Bestandteile

Die M.I.C.E.-Streifen werden in individuell aufreißbaren Beuteln geliefert. Diese enthalten ein Trocknungmittel, um die Stabilität des Antibiotikums auf dem Streifen zu gewährleisten. Es stehen Packungsgrößen mit 10 und 50 Streifen eines einzelnen Antibiotikums oder anerkannte Kombinationen verschiedener Antibiotika zur Verfügung. Diese sind zusammen mit der Gebrauchsanleitung in einem festen Karton verpackt.

Zusätzliche benötigte Materialien, die jedoch nicht mitgeliefert werden

Petrischalen mit geeignetem Nährboden, Inokulationsflüssigkeit zur Herstellung einer Keimsuspension, sterile Impfösen und Tupfer, sterile Pinzetten, McFarland-Trübungsstandard. Brutschrank, Gaserzeugende Systeme zur Erzeugung einer CO_2-angereicherten Atmosphäre sowie mikroaerophiler oder anaerober Bedingungen, Qualitätskontrollstämme.

Vorsichtsmaßnahmen

in vitro Diagnostikum. Nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden. Die Streifen sollten nicht verwendet werden, wenn sie Anzeichen eines Schadens zeigen – dies könnte einen ausreichenden Kontakt des Streifens mit dem Nährboden verhindern und so die Ausbildung des Gradienten beeinträchtigen. Das Produkt nicht verwenden, wenn der Verschluß des Beutels defekt ist. Das Produkt enthält Antibiotikum - daher den Streifen nur an dem Ende, wo sich das Logo und der Antibiotikum-Code befinden, oberhalb des weißen Zackens anfassen. Standardrichtlinien für die sichere Handhabung und für die Entsorgung infektiöser Organismen sollten während aller Arbeitsschritte beachtet werden.

Lagerung und Öffnen der Beutel

Die Beutel sollten so gelagert werden, daß sie nicht beschädigt oder verbogen werden. Die ungeöffneten Beutel bei 2 - 8°C lagern. Nach der Entnahme aus dem Beutel sollte der Streifen innerhalb von 15 Minuten verwendet werden. Unbenutzte Streifen sollten nach diesem Zeitraum entsorgt werden. **Es wird empfohlen, die Beutel vor dem Öffnen auf Raumtemperatur zu bringen, damit sich kein Kondenswasser auf dem Streifen ansammeln kann, das den Gradienten zerstören könnte**. Die Beutel werden durch vorsichtiges Ziehen an den mit einem blauen Pfeil markierten Ecken geöffnet. Den M.I.C.E.-Streifen nur an dem Ende anfassen, wo sich das Logo und der Antibiotika-Code befinden (siehe Darstellung 1a). – NICHT DEN BEREICH DES ANTIBIOTIKAGRADIENTEN AUF DEM STREIFEN BERÜHREN.

Qualitätskontrolle

Es wird empfohlen, Qualitätskontrollstämme in regelmäßigen Abständen zu testen; entweder während der Testdurchführung oder entsprechend einschlägiger Richtlinien für antimikrobielle Empfindlichkeitstestung. Die Kontrollbereiche für die verschiedenen Antibiotika-/Organismuskombinationen sind in Tabelle 2 aufgeführt oder anderen geeigneten Richtlinien zu entnehmen. Die Qualitätskontrollbereiche basieren auf Empfehlungen der ISO 20776-1 (2006). Wenn die MHK von einem Qualitätskontrollstamm gegen ein spezifisches Antibiotikum außerhalb des spezifizierten Bereichs liegt, sollten die Streifen nicht benutzt werden, bis die Ursache für den Fehler bestimmt wurde (Schichtdicke des Nährbodens, Dichte des Inokulums, Inkubationsbedingungen oder Schädigung des Streifens).

Methode

Nährboden

Gemäß Tabelle 1 den geeigneten Nährboden für den zu testenden Organismus auswählen. Alle Nährböden sollten mit einer Tiefe von 4 mm +/- 0,5 mm gegossen werden, und deren Eignung mittels passender Qualitätskontrollstämme getestet werden.

Inokulum

Die gewünschte Dichte des Inokulums entsprechend der Angaben in Tabelle 1 durch Emulgieren mehrerer Kolonien einer Reinkultur in einem geeigneten Suspensionsmedium herstellen und die Trübung gegen einen passenden McFarland–Standard vergleichen. Die Suspension sollte innerhalb von 15 Minuten nach der Zubereitung verwendet werden. Einen sterilen Baumwolltupfer in die Suspension eintauchen und überschüssige Flüssigkeit durch Ausdrücken am Rand des Röhrchens entfernen. Die Platte mit dem Tupfer in wenigstens drei unterschiedliche Richtungen beimpfen. Dabei auf Gleichmäßigkeit achten, damit keine Lücken im aufgetragenen Inokulum verbleiben. Die Oberfläche des Agars sollte vor dem Auftragen des M.I.C.E. - Streifens vollständig trocken sein, da uberschussige Feuchtigkeit zu einer Verzerrung des Gradienten führen kann.

Auflegen des M.I.C.E.

Der Streifen sollte innerhalb von 15 min nach Beimpfen auf die Platte aufgelegt werden, um ein Anwachsen des Mikroorganismus zu vermeiden. Mittels einer sterilen Pinzette einen M.I.C.E.-Streifen an dem Ende mit dem Logo und der Antibiotika-Abkürzung aus dem Beutel entnehmen. Den Streifen mit der Skala nach oben, und dem Antibiotikagradienten nach unten mit Kontakt zum Agar auflegen. Dabei den Streifen mit dem Ende mit der geringen Konzentration auf die Platte zuerst auflegen und dann den Streifen sorgfältig über den Agar rollen, um einen guten Kontakt über die gesamte Länge des M.I.C.E.. Streifens auf dem Agar zu erhalten. Wenn Luftblasen unter dem Streifen eingeschlossen sind, diese vorsichtig mit einer sterilen Pinzette an den Rand schieben, dabei aber den Streifen nicht bewegen. Wenn der M.I.C.E.-Streifen in einer inkorrekten Position liegt, DEN STREIFEN NICHT BEWEGEN, da das Antibiotikum sofort in den Agar abgegeben wird. Es wird empfohlen, nicht mehr als zwei M.I.C.E.- Streifen auf eine 90 mm-Platte aufzulegen, und nicht mehr als sechs Streifen auf eine 140 mm-Platte. Wenn die Streifen auf den Agar aufgebracht sind, sollten diese umgehend bei geeigneten Bedingungen bebrütet werden, um eine vorzeitige Diffusion des Antibiotikums zu vermeiden.

Inkubation

Die Platten sollten in umgedrehter Position unter den für den Organismus in Tabelle 1 angegebenen Bedingungen bebrütet werden. Während der Inkubation kann sich Feuchtigkeit auf der Oberfläche des Streifens bilden. Dies hat keinen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit des Produktes.

Interpretation der Ergebnisse

Zur der klinischen Interpretation sind auf dem M.I.C.E. Streifen die Konzentrationsstufen in den weißen Abschnitten angegeben. Die schwarzen Abschnitte stehen für die dazwischenliegenden Konzentrationen und können - falls erforderlich - als Mittelwert aus den beiden Werten der angrenzenden weißen Abschnitte angegeben werden. Eine detaillierte Darstellung ist unter www.oxoid.com erhältlich. Berührt der Wachstumsrand den Streifen an einem weißen Abschnitt, dann entspricht die MHK dem Wert, der in diesem Abschnitt angegeben ist (Darstellung 1b). Berührt der Wachstumsrand den Streifen an einem schwarzen Abschnitt, dann ist die MHK für die klinische Interpretation als der Wert abzulesen, der im oberen nächsten weißen Abschnitt angegeben wird, an dem kein Wachstum mehr erfolgt (Darstellung 1c). Zeigt sich über die ganze Länge des Streifens Wachstum (keine Hemmung), wird die MHK mit größer als der höchste Wert auf dem Streifen angegeben. Wird eine so große Inhibitionszone erhalten, dass der Wachstumsrand den Streifen nicht berührt, wird die MHK mit kleiner als der kleinste Wert auf dem M.I.C.E. - Streifen angegeben. Detaillierte Informationen zur Interpretation der Wachstumsmuster sind erhältlich unter www.oxoid.com.

Leistungsmerkmale

Die Leistungsmerkmale, die in internen Untersuchungen ermittelt wurden, sind in Tabelle 3 dargestellt.

Testbeschränkungen

Die M.I.C.E.-Ergebnisse sind *in vitro*-Ergebnisse und können daher nur einen Hinweis auf die *in vivo*-Empfindlichkeit des Testorganismus geben. Die Entscheidung, ein Antibiotikum für die Therapie gegen den Testorganismus einzusetzen, liegt in der Verantwortung des Klinikers, der andere Faktoren, die die *in vivo*-Aktivität der Substanz beeinflussen könnten, berücksichtigen muß.

Packungssymbole

IVD	*in vitro* Diagnostikum	LOT	Chargen-Nummer des M.I.C.E.	CE	Conformite' Européene
	Verfallsdatum		Lagerungstemperatur		Hersteller
	Anzahl der Tests pro Packung		Gebrauchsanleitung innerhalb der Packung		

ES

M.I.C.Evaluator™

Uso previsto

El M.I.C.Evaluator™ (M.I.C.E.) es un sistema para determinar cuantitativamente la concentración mínima inhibitoria (CMI) de un antibiótico frente a un microorganismo problema. El M.I.C.E. Oxoid proporciona un gradiente de antibióticos estabilizado en una tira de plástico con 30 graduaciones, para dar una CMI en el intervalo de 256 µg/ml – 0,015 µg/ml (también se dispone de tiras especiales para niveles bajos y altos).

Fundamento de la prueba:

Al aplicar el M.I.C.E. al agar preinoculado, el antibiótico comienza a liberarse del plástico formando un gradiente de concentraciones definido en la zona alrededor de la tira. Tras la incubación adecuada de la prueba se habrá formado una zona de inhibición con el M.I.C.E. en el centro. La CMI se puede leer con facilidad usando la escala graduada, en el punto en el que el crecimiento del microorganismo problema toca el M.I.C.E.

Componentes

Los M.I.C.E. se suministran en sobres individuales de fácil apertura con un agente desecante para mantener la estabilidad del antibiótico en la tira. Se dispone de varios tamaños de envases, de 10 y 50 tiras de un único antibiótico o de una combinación de antibióticos conocidos, en un envase exterior de material rígido con un manual de instrucciones.

Materiales requeridos pero no proporcionados

Placas de agar con medios adecuados, Medio de suspensión de inóculo, Asas e hisopos estériles, Pinzas estériles, Patrones de turbidez de McFarland, Incubador, Ambiente de atmósfera modificada para condiciones de CO_2, microaerófilas y anaerobias, Cepas de control de calidad.

Precauciones

Este producto es para uso de diagnóstico *in vitro* únicamente. No usar el producto después de la fecha de caducidad indicada. No usar las tiras si tienen desperfectos. Esto puede impedir un contacto suficiente de la tira con el agar y dificultará la formación del gradiente. No usar si el precinto del sobre está roto. El producto contiene antibiótico - manipular la tira por la parte superior donde figura el logo y el código exclusivamente. Durante todos los procedimientos deberán seguirse las guías estándar para la manipulación y eliminación seguras de microorganismos infecciosos.

Conservación y manipulación

Garantizar el almacenamiento de los sobres de forma que no se dañen ni se doblen. Los sobres no abiertos deberán almacenarse a 2 - 8°C. Si un sobre está abierto, la tira deberá usarse en un plazo máximo de 15 minutos. Las tiras que no se usen deberán desecharse. **Se recomienda que los sobres alcancen la temperatura ambiente antes de abrirse, de forma que la condensación no se deposite en la tira, lo que podría causar una alteración del gradiente**. Los sobres se abren tirando suavemente desde las esquinas indicadas con la flecha azul, lo que mostrará el M.I.C.E. dentro del sobre. Coger el M.I.C.E.. únicamente por la parte superior, donde se encuentran el logotipo y el código del antibiótico como se muestra en el diagrama 1a, NO TOCAR EL ÁREA DEL GRADIENTE DE ANTIBIÓTICOS DE LA TIRA.

Procedimientos de control de calidad

Se recomienda que las cepas control se analicen a intervalos adecuados, cuando se realice cada prueba o según se recomiende en las guías de los grupos de referencia nacionales para las pruebas de sensibilidad a antibióticos. Los intervalos de control para varias combinaciones de antibióticos/microorganismos se enumeran en la Tabla 2 o referirse a las guías locales. Los rangos de control de calidad están basados en las recomendaciones de la ISO 20776-1 (2006). Si la CMI obtenida para una cepa control frente a un antibiótico específico se encuentra fuera del intervalo especificado, las tiras no deberán volver a utilizarse hasta que se haya determinado el motivo del error (profundidad del medio, nivel de inóculo, condiciones de incubación o deterioro de la tira).

Método

Medio

Seleccionar el medio de cultivo adecuado para el microorganismo a analizar de los indicados en la Tabla 1. Todos los medios de cultivo deben verterse hasta una profundidad de 4 mm+/- 0,5mm y cumplir los controles de calidad adecuados antes de usar.

Inóculo

Preparar el nivel de inóculo adecuado indicado en la Tabla 1 mediante la emulsión de varias colonias de un cultivo puro en un medio de suspensión adecuado y comparar la turbidez con el patrón de McFarland que se indique. La suspensión deberá utilizarse en un plazo máximo de 15 minutos desde su preparación. Introducir una torunda de algodón estéril en la suspensión y eliminar el exceso de humedad presionándola contra el borde del tubo. Inocular la placa desplazando la torunda en al menos tres direcciones diferentes, con cuidado y de forma uniforme para garantizar que no quedan huecos en el inóculo depositado. Dejar secar completamente la superficie del agar antes de aplicar el M.I.C.E., ya que el exceso de humedad puede causar una distorsión del gradiente.

Aplicación del M.I.C.E.

La tira debe aplicarse sobre la placa en un plazo máximo de 15 minutos tras la inoculación, para así evitar el sobrecrecimiento del microorganismo. Usando pinzas estériles, sacar el M.I.C.E. del sobre sujetándolo por la parte superior donde se encuentran el logotipo y la abreviatura del antibiótico. Colocar la tira con la escala hacia arriba y el gradiente de antibiótico hacia abajo en contacto con el agar. Aplicar la tira colocando el extremo con la concentración menor sobre la placa primero y después ir depositando progresiva y cuidadosamente el resto de la tira sobre el agar para asegurar un buen contacto con toda la longitud del M.I.C.E. Si quedan burbujas atrapadas bajo la tira, eliminarlas suavemente usando pinzas estériles y con cuidado para no mover la tira. Si el M.I.C.E. se coloca en una posición incorrecta, NO MUEVA LA TIRA, ya que el antibiótico se liberará al agar de inmediato. Se recomienda que no se apliquen más de dos M.I.C.E. en una placa de 90 mm y no más de seis en una placa de 140 mm. Una vez que se aplican las tiras en el agar, las placas deberán incubarse en las condiciones adecuadas de inmediato para evitar la pre-difusión del antibiótico.

Incubación

Las placas deberán incubarse en posición invertida en las condiciones adecuadas para los microorganismos, según se indica en la Tabla 1. Durante la incubación, pueden aparecer restos de humedad sobre la superficie de la tira. Esto no afecta al funcionamiento.

Interpretación de los resultados

Con el objeto de facilitar la interpretación clínica, solo se indican las diluciones enteras (secciones en blanco) sobre la tira M.I.C.E. Los pasos intermedios entre diluciones son las secciones en negro y, si se requiere, pueden determinarse como el punto intermedio entre los valores indicados en las secciones blancas www.oxoid.com para un diagrama detallado) Si el crecimiento toca la tira en la sección blanca, la CMI se lee como el valor de esa sección, tal y como figura en el diagrama 1b. Si el crecimiento toca la tira en la sección negra, para llevar a cabo una interpretación clínica de la CMI, se lee como el valor en la siguiente sección blanca por encima de donde el crecimiento ha finalizado (diagrama 1c). Si hay crecimiento a lo largo de toda la tira (ausencia de inhibión), la CMI debe leerse como mayor que el más alto valor en la tira. Si se obtiene una gran zona de inhibición y el crecimiento del microorganismo no interacciona con la tira, la CMI debe leerse como menor que el más bajo valor de la tira M.I.C.E. Puede obtenerse información detallada respecto a la interpretación de los patrones de crecimiento en www.oxoid.com"

Características de rendimiento

Las características de rendimiento generadas a partir de los datos de un ensayo interno, se muestran en la tabla 3.

Limitaciones

Los resultados del M.I.C.E. son resultados obtenidos *in vitro* y, por tanto, sólo proporcionan indicaciones sobre la sensibilidad *in vivo* del microorganismo problema. La decisión de usar un antibiótico para tratamiento contra el microorganismo problema es la responsabilidad del médico, que tendrá en cuenta otros factores que puedan influir sobre la actividad *in vivo* del compuesto.

Símbolos del envase

IVD Para uso diagnóstico *in vitro*	LOT Número de lote del M.I.C.E.	CE Conformidad con las directrices europeas
Fecha de caducidad	Temperatura de conservación	Fabricante
Número de análisis por envase	Prospecto en el interior del envase	

IT

M.I.C.Evaluator™

Utilizzo

M.I.C.Evaluator™ (M.I.C.E.) è un sistema per la determinazione quantitativa della minima concentrazione inibente (MIC) di un antibiotico nei confronti di un organismo test. Oxoid M.I.C.E. consiste in una strip con un gradiente stabilizzato di antibiotici con 30 graduazioni, che consente di ottenere una MIC accurata, compresa tra 256 µg/ml e 0.015 µg/ml (sono disponibili strip speciali con livello 'alto' e 'basso').

Principio del test

Quando si pone il M.I.C.E. sulla superficie di un agar pre-inoculato, la strip rilascia l'antibiotico formando un gradiente a concentrazione definita nell'area attorno alla strip stessa. Dopo adeguata incubazione del test, attorno alla strip si formerà una zona di inibizione. La MIC potrà essere facilmente letta sulla scala graduata del M.I.C.E., considerando il punto in cui l'alone di crescita dell'organismo test toccherà il M.I.C.E. stesso.

Componenti

Le strips M.I.C.E. sono confezionate singolarmente con un essiccante, per mantenere la stabilità dell'antibiotico. M.I.C.E. è disponibile in confezioni da 10 e 50 strips di antibiotici singoli o combinati, confezionate in scatola di cartone contenente il foglio di istruzioni.

Materiali necessari ma non forniti

Piastre con terreno agarizzato appropriato, Sospensione per inoculo, Tamponi e anse sterili, Pinze sterili, Standard McFarland, Termostato, Materiali per creare ambiente anaerobico, microaerofilo e per carbossifilia. Ceppi per il controllo di qualità.

Precauzioni

M.I.C.E. deve essere utilizzato solo per uso diagnostico *in vitro*. Non utilizzare il prodotto oltre la data di scadenza impressa sulla confezione. Non usare le strips se mostrano segni di deterioramento che possano impedire il corretto contatto della strip con l'agar e ostacolare la formazione del gradiente. Non utilizzare se la saldatura del sacchetto è rotta. Il prodotto contiene antibiotico - maneggiare la strip prendendola all'estremità alta, dove sono impressi il logo e il codice dell'antibiotico. Durante l'esecuzione del test devono essere osservate le linee guida per l'utilizzo e lo smaltimento di organismi potenzialmente infetti.

Stoccaggio e utilizzo

Accertarsi che i sacchetti vengano conservati senza essere danneggiati o piegati. I sacchetti chiusi vanno conservati a 2-8°C. Se il sacchetto viene aperto, la strip deve essere utilizzata entro 15 minuti, le strisce inutilizzate devono essere scartate. **Si raccomanda di portare i sacchetti a temperatura ambiente prima dell'utilizzo, per evitare che l'umidità danneggi la strip alterando il gradiente**. I sacchetti vanno aperti tirando delicatamente il lembi indicati dalla freccia blu, scoprendo l'estremità del M.I.C.E. Maneggiare il M.I.C.E. solo all'estremità con il logo ed il codice dell'antibiotico come mostrato nel Diagramma 1a. – NON TOCCARE L'AREA DELLA STRIP CON IL GRADIENTE ANTIBIOTICO.

Controllo di qualità

Si raccomanda di testare i ceppi di controllo nell'intervallo appropriato; il controllo può essere fatto ad ogni test o seguendo le raccomandazioni delle linee guida nazionali riferite ai test di sensibiltà. I range di controllo per le differenti combinazioni antibiotico/microrganismo sono elencati nella Tavola 2 o fare riferimento alle normative locali. Gli intervalli dei controlli di qualità sono basati sulle raccomandazioni ISO 20776-1 (2006). Se la MIC ottenuta per un organismo di controllo riferito ad un antibiotico specifico è fuori dai range specificati, le strips non andrebbero utilizzate prima di avere stabilito quali possono essere le ragioni dell'errore (spessore del terreno, livello dell'inoculo, condizioni di incubazione o deterioramento delle strips).

Metodo

Terreno

Scegliere il terreno appropriato per il microrganismo da testare nella Tabella 1. Tutti i terreni dovrebbero avere uno spessore di 4mm +/- 0.5mm ed essere conformi ad un adeguato controllo di qualità .

Inoculo

Preparare un adeguato inoculo come indicato in Tabella 1 emulsionando alcune colonie da una coltura pura in una sospensione adatta e confrontare la torbidità con l'adeguato standard McFarland . La sospensione dovrebbe essere usata entro 15 minuti dalla preparazione. Immergere un tampone sterile di cotone nella sospensione e rimuovere l'eccesso di liquido premendo il tampone contro la parete del tubo. Inoculare la piastra strisciando il tampone in almeno tre differenti direzioni avendo cura di distribuire l'inoculo uniformemente. Lasciare asciugare completamente la superficie dell'agar prima di applicare il M.I.C.E., dal momento che un eccesso di umidità può determinare una distorsione del gradiente.

Applicazione di M.I.C.E.

La striscia deve essere deposta sulla piastra entro 15 minuti dall'inoculazione per evitare la sovracrescita dell'organismo. Usando una pinzetta sterile, rimuovere una strip M.I.C.E. dal sacchetto maneggiandola dall'estremità con il logo ed il codice dell'antibiotico. Porre la strip con la faccia con la scala graduata verso l'alto e la parte con il gradiente antibiotico in contatto con l'agar. Applicare la strip sull'agar appoggiando prima la parte con la concentrazione di antibiotico più bassa e continuando progressivamente con il resto della strip; assicurarsi che il contatto della strip M.I.C.E. con l'agar sia completo. Se delle bolle d'aria restano intrappolate fra la strip e l'agar, utilizzare la pinzetta sterile per awicinarle al bordo della strip ed eliminarle avendo cura di non spostare la strip. Se il M.I.C.E. è posto in una posizione non corretta, NON MUOVERE LA STRIP dato che l'antibiotico è rilasciato nell'agar immediatamente. Si raccomanda di non porre più di due strip M.I.C.E. per piastra da 90 mm, e non più di sei per piastra da 140 mm. Una volta che le strips vengono depositate sull'agar, le piastre devono essere incubate immediatamente nelle condizioni appropriate per evitare una pre-diffusione dell'antibiotico.

Incubazione

Le piastre vanno incubate capovolte e nelle condizioni appropriate per il microrganismo, come indicato in Tabella 1. Durante l'incubazione può comparire umidità sulla superficie della striscia, ciò non influenza la performance del prodotto.

Interpretazione dei risultati

Per essere di supporto all'interpretazione clinica, sulle strip M.I.C.E. sono indicate solo le diluizioni al raddoppio (aree bianche). Le diluizioni intermedie sono rappresentate dalle aree nere; se necessario, esse possono essere determinate come il valore intermedio dei valori delle aree bianche adiacenti, oppure si rimanda a www.oxoid.com per uno schema dettagliato. Se la crescita tocca la strip a livello di un'area bianca, il valore di MIC è letto come il valore di quell'area, come mostrato nel diagramma 1b. Se la crescita tocca la strip a livello di un'area nera, per l'interpretazione clinica il valore di MIC sarà il valore riportato nell'area bianca immediatemente superiore dove non c'è crescita (diagramma 1c). Se c'è crescita per tutta la lunghezza della strip (nessuna inibizione), il valore di MIC dovrebbe essere considerato maggiore del valore più elevato di M.I.C.E. . Se si evidenzia una zona di inibizione molto ampia, e la crescita del microrganismo non interseca la strip M.I.C.E., il valore di MIC dovrebbe essere considerato inferiore al valore più basso riportato sulla strip. Informazioni dettagliate riguardo l'interpretazione dei valori di crescita sono disponibili sul sito www.oxoid.com.

Caratteristiche di performance

Le caratteristiche di performance ottenute dai dati di uno studio interno sono illustrate nella Tabella 3

Limiti

I risultati ottenuti con M.I.C.E. vanno considerati come risultati *in vitro*, per cui la sensibilità *in vivo* del microrganismo test è solo indicativa. La decisione di utilizzare un antibiotico per la terapia contro il microrganismo test è responsabilità dei clinici che terranno in considerazione anche altri fattori che possono influenzare l'attività *in vivo* del composto

Simboli in etichetta

IVD Per uso diagnostico *in vitro*	LOT Numero di lotto	CE Conforme alla normativa europea
Data di scadenza	Temperatura di conservazione	Fabbricante
Numero di test per confezione	Foglio di istruzioni incluso	

26890 oxoid_MICE prod insert X7216C:1 21/9/10 10:58 Page 4

M.I.C.Evaluator™

Avsedd användning

M.I.C.Evaluator™ (M.I.C.E.) är ett system för att kvantitativt bestämma den minsta hämmande koncentrationen (MIC) av ett antibiotikum mot en testorganism. Oxoid's M.I.C.E. tillhandahåller en gradient av antibiotika som finns applicerat på en plastremsa med 30 graderingar, för att ge ett exakt MIC värde i området 0.015 µg/ml– 256 µg/ml (speciella remsor för låg- eller höggradering finns också tillgängligt)

Princip

Vid applicering av en M.I.C.E. till en preinokulerad agar, börjar antibiotika släppa från plastremsan och forma en definierad koncentrationsgradient i området runt remsan. Efter lämplig inkubering av testet, bildas en inhiberande zon med M.I.C.E. i centrum. MIC värdet kan lätt avläsas, genom att använda den graderade skalan, till en punkt där tillväxten av testorganismen når M.I.C.E..

Komponenter

M.I.C.E. levereras i individuella öppningsbara påsar som innehåller torkmedel för att behålla stabiliteten hos antibiotikan på remsan. En variation av olika förpackningsstorlekar finns tillgängliga och inkluderar 10 och 50 remsor av ett enstaka antibiotikum eller erkänd antibiotikakombination, allt levereras i en plastbox tillsammans med instruktionsblad.

Ej tillhandahållet material

Agarplattor med passande medium, suspensionsmedium för inokulering, sterila ympöglor och svabbar, sterila pincetter, McFarlands turbiditetsstandarder, inkubator,modifierad atmosfär för CO_2 miljö, mikroaerofila och anaeroba förhållanden, kvalitetskontrollstammar.

Försiktighetsåtgärder

Denna produkt är endast avsedd för *in vitro* diagnostik. Använd ej produkten efter utsatt utgångsdatum. Använd inte remsorna om de visar tecken på skada – detta kan hindra tillräcklig kontakt av remsan mot agarn, vilket förhindrar bildandet av en gradient. Använd ej om förslutningen på påsen är trasig. Produkten innehåller antibiotika - hantera remsan enbart ovanför det vita vinkelmärket där logo och antibiotikakoden finns. Använd standardiserande riktlinjer för handhavandet och avfallshanteringen av infektiösa organismer under hela proceduren.

Förvaring och hantering

Försäkra att påsarna förvaras på ett sådant sätt att de ej skadas eller böjs. De oöppnade påsarna skall förvaras vid 2 – 8°C. Om en påse öppnas skall remsan användas inom 15 minuter – remsor som ej används inom denna tid bör kastas. **Det rekommenderas att påsarna ligger framme i rumstemperatur före öppnandet för att undvika kondens på remsorna vilket kan ge störningar i gradienten**. Påsarna öppnas lämpligast genom att försiktigt dra av de hörn på påsen som har en blå pil som markering, vilket gör att M.I.C.E. remsan blir synlig. Hantera M.I.C.E. endast i den ända där logotypen och antibiotikakoden finns som visas i diagram 1a – RÖR INTE OMRÅDET FÖR ANTIBIOTIKAGRADIENTEN PÅ REMSAN.

Kvalitetskontrollprocedur

Det rekommenderas att kontrollstammar testas med jämna mellanrum, vilket kan vara när varje test skall genomföras, eller enligt rekommendation från referensgruppen för antibiotikafrågor och dess metodgrupps riktlinjer. Urvalet av kontroller för olika antibiotikum/organism- kombinationer är listade i tabell 2 eller enligt lokala riktlinjer. Kvalitetskontrollens gränsvärden är baserade på ISO 20776-1 (2006 rekomendationer). Om MIC värdet för en kontrollstam mot ett specifikt antibiotikum är utanför området för värdet angivet på remsan, skall detta inte användas förrän felkällan hittats (agardjup, inokuleringstäthet, inkubationsförhållanden eller försämring av remsan).

Metod

Media

Välj lämpligt medium beroende på vilken organism som skall bli testad från tabell 1. Plattorna gjuts så att agardjupet blir 4 mm +/- 0.5 mm och konfirmeras med lämplig kvalitetskontroll före användning.

Inokulat

Bered inokulatet enligt tabell 1 genom emulgering av flera kolonier från en ren kultur i passande suspensionmedium och jämför turbiditeten mot en McFarland standard. Suspensionen bör användas inom 15 minuter efter beredning. Doppa en bomullsvabb i suspensionen och ta bort överskott av fukt genom att pressa mot kanten av röret. Inokulera plattan genom att stryka ut med bomullsvabben i minst 3 riktningar, gör detta så jämnt som möjligt för att undvika gap i utstryket av inokulatet. Låt agarytan torka helt innan M.I.C.E. placeras på ytan, eftersom fukt kan orsaka en förvrängning av gradienten.

Applikation av M.I.C.E.

Remsan bör appliceras på plattan inom 15 minuter efter inokulation, för att undvika tillväxt av mikroorganismen. Använd pincett för att ta ut M.I.C.E. från påsen genom att ta i den ända där logotypen och antibiotikakoden finns. Placera remsan så att sidan med skalan vänds uppåt och att antibiotikagradienten har kontakt med agarytan. Utför momentet genom att först placera änden med lägsta koncentrationen och sedan försiktigt fortsätta att placera ut remsan mot högre koncentration och se till att det blir en bra kontakt mellan hela M.I.C.E. remsan och agarytan. Om det uppstår luftbubblor under remsan, ta försiktigt bort dem och håll remsan på plats med hjälp av pincett så att den inte förflyttas. Om M.I.C.E. remsan placeras i fel position, TA INTE BORT REMSAN eftersom antibiotikan omedelbart släpper från remsan. Rekommendationen är att inte mer än två M.I.C.E. skall appliceras på en 90 mm platta, och inte mer än sex på en 140 mm platta. När remsorna har placerats ut på agarplattorna skall de genast inkuberas under rätta förhållanden för att undvika pre-diffusion av antibiotika.

Inkubation

Under inkubationen bör plattorna vändas uppochned och inkuberas under lämpliga förhållanden enligt tabell 1. Fukt kan dyka upp på remsan under inkubation, men detta påverkar inte prestanda.

Tolkning av resultat

Som hjälp för kliniska tolkningar är bara hela spädningar indikerade på M.I.C.E. remsorna (vita sektionerna) Halvstegspädningarna är de svarta sektionerna och kan vid behov bestämmas som mittpunkten mellan värdena indikerade på de vita sektionerna eller enligt detaljerat diagram på www.oxoid.com. Om tillväxt når remsan på den vita sektionen, läses MIC värdet enligt vad som visas i diagram 1 b. Om tillväxt når remsan på den svarta sektionen, så läses för klinisk tolking MIC-värdet i nästa vista sektion ovanför den punkt där tillväxt nått (diagram 1c). Om det är tillväxt utmed hela längden av remsan (ingen inhiberingszon), skall MIC-värdet läsas som högre än det högsta värdet. Om en stor inhiberingszon uppstår, och tillväxt av organism inte korsar remsan skall värdet läsas som lägre än det lågsta värdet på M.I.C.E. . Detaljerad information som rör tolkningen av tillväxtmönster kan fås på www.oxoid.com.

Prestandaegenskaper

Prestanda som genererats från interna försöksdata visas i tabell 3

Begränsningar

M.I.C.E. resultaten är *in vitro* och ger därför enbart en indikation av *in vivo* känsligheten hos testorganismen. Beslutet av vilket antibiotikum som skall användas för terapi mot testorganismen är klinikerns beslut och ansvar. Klinikern kommer även att ta hänsyn till andra faktorer som också kan påverka *in vivo* aktiviteten av ämnet.

Förpackningssymboler

IVD	Enbart för *in vitro* diagnostik	LOT	Lot nummer av M.I.C.E.	CE	CE märkning
	Utgångsdatum		Lagringstemperatur		Tillverkare
	Antal tester per förpackning		Instruktionsblad i förpackningen		

M.I.C.Evaluator™

Tiltænkt brug

M.I.C.Evaluator™ (M.I.C.E.) er et system til kvantitativ bestemmelse af Minimum Inhibitory Concentration (MIC) af et antibiotikum overfor en test organisme. Oxoids M.I.C.E. er forsynet med en gradient af antibiotika, som er stabiliseret på en plastic strip med 30 koncentrationer, for at opnå en akkurat MIC over et spænd fra 256 µg/ml – 0.015 µg/ml (specielle højt og lavt niveau strips kan også fås).

Test princip

Når M.I.C.E. sættes på en tilsået agarplade, vil antibiotika frigives fra plastik strippen og forme et afgrænset koncentrationsområde rundt om strippen. Efter passende inkubation af testen, vil der være formet en hæmningszone i midten. MIC kan nemt aflæses ved hjælp af den graduerede skala, der hvor væksten af test organismen rører M.I.C.E.

Komponenter

M.I.C.E. leveres i individuelle breve, som er nemme at åbne og med et tørremiddel, som sørger for at bibeholde stabiliteten af antibiotikumet på strippen. M.I.C.E. levers i packninger med 10 eller 50 strips med ét antibiotikum eller en anerkendt kombination af antibiotika. De leveres i en plastikboks, sammen med en brugsanvisning.

Nødvendige materialer som ikke er inkluderet

Agarplader med egnet medie, inokulum suspensionsmedie, sterile podenåle og vatpinde, sterile pincetter/tænger, McFarland måler eller McFarland standarder, Inkubator, inkubationsmulighed til CO_2, mikroaerofile og anaerobe forhold, stammer til kvalitetskontrol.

Forholdsregler

Dette produkt er kun beregnet til *in vitro* diagnostik. Brug ikke produktet efter udløbsdato. Benyt ikke strips der viser tegn på at have taget skade – dette kan bevirke at der ikke opnås den nødvendige kontakt mellem strippen og agarpladen. Produktet indeholder antibiotika - berør kun strippen i toppen hvor logoet og den antibiotiske kode er påtrykt. Generelle regler for omgang og bortskaffelse af infektiøse organismer skal følges.

Opbevaring og håndtering

Sørg for at brevene opbevares således at de ikke beskadiges eller bøjes. Uåbnede breve skal opbevares ved 2 - 8°C. Hvis et brev åbnes skal strippen bruges indenfor 15 minutter. Efter denne tid skal ubrugte strips bortskaffes. **Det anbefales at brevene opnår stuetemperatur inden de benyttes, således at der ikke dannes kondens på strippen, hvilket kan medføre forkert resultat**. Brevene åbnes ved forsigtigt at trække i enderne markeret med en blå pil. Berør kun strippen i toppen, hvor logoet og antibiotika koden er påtrykt. BERØR IKKE OMRÅDET MED ANTIBIOTIKA.

Procedure for kvaliteskontrol

Det anbefales at der med passende mellemrum testes kontrol stammer. Kontrolintervallerne for forskellige, antibiotika/organismer er vist i tabel 2. Disse er baseret på anbefalinger i ISO 20776-1 (2006). Hvis MIC resultatet ligger udenfor det specificerede interval, bør de pågældende strips ikke benyttes indtil årsagen til afvigelsen er klarlagt (medie dybde, inokulum niveau, inkubationsforhold eller forringelse af strippen).

Metode

Medie

Vælg det rette medie til test af organismen (tabel 1). Alle medier bør have en dybde på 4 mm. +/- 0,5 mm og være i overensstemmelse med passende kvalitetskontroller inden brug.

Inokulum

Forbered det rette inokulum, vist i tabel 1, ved at tilsætte kolonier fra en renkultur til et egnet suspensionsmedie, indtil den rette McFarland værdi er opnået. Suspensionen bør bruges indenfor 15 minutter. Dyp en steril vatpind i suspensionen og fjern overskud af væske ved at presse vatpinden mod kanten af røret. Tilså agarpladen ved at stryge vatpinden frem og tilbage over agaren fra mindst tre forskellige retninger. Sørg for at strøgene ligger tæt op ad hinanden, så der ikke forekommer mellemrum mellem strøgene. Lad overfladen på agaren tørre inden strippen lægges på da overskydende fugt kan forårsage en forvrængning af gradienten.

Påsætning af strips

Strip'en skal placeres på pladen inden for 15 minutter efter inokulering for at undgå pre-vækst af organismen. Benyt en steril pincet/tang og fjern strippen fra brevet ved at tage fat i enden ved logoet og antibiotika koden. Placer strippen med skalaen vendende opad og antibiotikum gradienten nedad. Enden med den laveste koncentration skal røre agaren først. Rul forsigtigt strippen på agaren. Sørg for at hele strippen har kontakt med agaren. Skulle der forekomme luftbobler, kan disse fjernes ved forsigtigt at presse dem, mod kanten af strippen med en steril pincet/tang uden at strippen flytter sig. Er strippen placeret forkert, MÅ DEN IKKE FLYTTES da antibiotikum diffunderer ned i agaren straks den er placeret. Det anbefales at der ikke lægges mere end 2 strips på en 9 cm. plade og højst 6 strips på en 14 cm. plade. Så snart strips er lagt på agaren, skal pladen/pladerne inkuberes under de rette forhold.

Inkubation

Pladerne bør inkuberes i omvendt position under de forhold der er passende for organismen, vist i tabel 1. Fugt kan forekomme på overfladen af strip'en under inkubation, dette påvirker ikke præstationen.

Fortolkning af resultater

For at assistere med de kliniske aflæsninger er kun de hele fortyndinger indikeret på M.I.C.E. strippen (hvide sektioner). De halve fortyndinger er de sorte sektioner og kan om, nødvendigt, bestemmes som middelværdierne indikeret i de hvide sektioner, eller se www.oxoid.com for et detaljeret diagram. Hvis væksten berører strippen i en hvid sektion, skal MIC aflæses som værdien i den sektion, som vist i diagram 1b. Hvis væksten berører strippen i en sort sektion, er den kliniske aflæsning af MIC værdien i den næste hvide boks ovenover (diagram 1c). Hvis der er vækst langs hele strippen (ingen hæmningszone) skal MIC aflæses som større end den højeste værdi på strippen. Hvis en stor hæmningszone ses og væksten af organismen ikke berører strippen, skal MIC aflæses som mindre end den laveste værdi på strippen. Detaljeret information angående fortolkning af vækstmønstre kan ses på www.oxoid.com.

Præstartionskaraktsteristik

Data fra intern præstationskarakteristik er vist tabel 3

Begrænsninger

M.I.C.E. resultaterne er *in vitro* resultater og giver derfor kun en indikation af *in vivo* følsomheden af test organismen. Beslutningen om at bruge et antibiotikum til behandling mod test organismen, er klinikerens ansvar, som også må overveje andre faktorer som kan have indflydelse på *in vivo* aktiviteten af stoffet.

Symboler

- Til *in vitro* diagnostisk brug
- Udløbs dato
- Antal tests pr. Pakke
- M.I.C.E. lot nummer
- Opbevaringstemperatur
- Brugsanvisning inde i pakken.
- Conformite' Européene
- Producent

Organism[1]	Mueller-Hinton Agar method [2]					
	Media[4]	McFarland	Atmosphere[5]	Temperature[6]	Time[7]	Exceptions[8]
Staphylococci	MH[16] MH + 2% NaCl	0.5[21]	O_2 O_2	35 - 37°C 35°C	16-18 hrs 24 hrs	Read Vancomycin tests at 24 hr[10] Read Oxacillin tests at 24hr
Enterococci	MH	0.5	O_2	35 - 37°C	16-18 hrs	Confirm HLAR at 48 hr[12] Read Vancomycin tests at 24 hr[10]
Enterobacteriaceae	MH	0.5	O_2	35 - 37°C	16-18 hrs	48hr for slow growing organisms[9]
Pseudomonas	MH	0.5	O_2	35 - 37°C	16-18 hrs	48hr for slow growing organisms[9]
β haemolytic Streptococci	MH+5% SB[25]	0.5	O_2	35 - 37°C	16-18 hrs	
α haemolytic Streptococci	MH+5% SB	0.5	5% CO_2	35 - 37°C	20-24 hrs	
Streptococcus pneumoniae	MH+5% SB	0.5 - 1	5% CO_2	35 - 37°C	20-24 hrs	
Haemophilus	HTM[18]	0.5	5% CO_2	35 - 37°C	18-20 hrs	
Neisseria gonorrhoeae	GC[19]	0.5	5% CO_2	35 - 37°C	20-24 hrs	
Neisseria meningitiditis	MH+5% SB	0.5	5% CO_2	35 - 37°C	20-24 hrs	
Anaerobes	BBA[20]	1[22]	Anaerobic	35 - 37°C	24-72 hrs	
Moraxella	MH+5% SB	0.5	5% CO_2	35 - 37°C	18-24 hrs	
Listeria	MH+5% SB	0.5	O_2	35 - 37°C	18-24 hrs	48hr for slow growing organisms[9]
Campylobacter	MH+5% SB	0.5	Microaerophilic[27]	35 - 37°C	48hr	

Organism[1]	Iso-sensitest Agar method [3]					
	Media[4]	McFarland	Atmosphere[5]	Temperature[6]	Time[7]	Exceptions[8]
Staphylococci	ISA[17]	0.5	O_2	35 - 37°C	18-20 hrs	
	MH+2%NaCl	0.5	O_2	35°C	24 hrs	For detecting methicillin reistance[11]
Enterococci	ISA	0.5	O_2	35 - 37°C	24 hrs	Confirm HLAR at 48 hours[12]
Enterobacteriaceae	ISA	0.5	O_2	35 - 37°C	18-20 hrs	48hr for slow growing organisms[9]
Pseudomonas	ISA	0.5	O_2	35 - 37°C	18-20 hrs	48hr for slow growing organisms[9]
β haemolytic Streptococci	ISA+5%DHB[23]+ 20mg/l NAD[24]	0.5	O_2	35 - 37°C	18-20 hrs	
α haemolytic Streptococci	ISA+5%DHB+ 20mg/l NAD	0.5	5% CO_2	35 - 37°C	18-20 hrs	Read teicoplanin tests at 24hr
Streptococcus pneumoniae	ISA+5%DHB+ 20mg/l NAD	0.5 - 1	5% CO_2	35 - 37°C	18-20 hrs	Read teicoplanin tests at 24hr
Haemophilus	ISA+5%DHB+ 20mg/l NAD	0.5	5% CO_2	35 - 37°C	18-20 hrs	
Neisseria gonorrhoeae	ISA+5%DHB+ 20mg/l NAD	0.5	5% CO_2	35 - 37°C	18-20 hrs	
Neisseria meningitiditis	ISA+5%DHB+ 20mg/l NAD	0.5	5% CO_2	35 - 37°C	18-20 hrs	
Anaerobes	WC[26]+5%DHB	1	Anaerobic	35 - 37°C	18-24 hrs	Read teicoplanin tests at 24-72hr
Moraxella	ISA+5%DHB+ 20mg/l NAD	0.5	O_2	35 - 37°C	18-20 hrs	
Campylobacter	ISA+5%DHB+ 20mg/l NAD	0.5	Microaerophilic[27]	42°C	18-24 hrs	Incubate[13] *Campylobacter fetus* at 35 - 37°C

Table 1: Methodology

FR	DE	DK	SE	IT	ES	
1 Microrganismes 2 Protocole sur gélose Mueller-Hinton 3 Protocole sur gélose Iso-sensitest 4 Milieu 5 Atmosphère 6 Température 7 Temps 8 Exceptions 9 Pour microorganismes à croissance lente 10 Lire les tests vancomycine à 24h 11 Pour détection de la résistance à la méticilline 12 Confirmer la résistance de haut niveau aux aminosides à 48h 13 Incuber 14 Antibiotique 15 Sensibilité	1 Organismus 2 Mueller-Hinton-Agar-Methode 3 Iso-Sensitest-Agar-Methode 4 Medien 5 Atmosphäre 6 Temperatur 7 Zeit 8 Ausnahmen 9 für langsam wachsende Organismen 10 Vancomycin-Tests nach 24 h lesen 11 Für den Nachweis der Methicillinresistenz 12 HLAR nach 48 h bestätigen 13 Campylobacter fetus bei 35 – 37°C inkubieren 14 Antibiotikum 15 Sensitivität	1 Organisme 2 Mueller-Hinton Agar Metode 3 Iso-sensitest Agar Metode 4 Medie 5 Atmosfære 6 Temperatur 7 Tid 8 Undtagelser 9 For langsomt voksende organismer 10 Aflæs Vancomycin tests efter 24 timer 11 Til bestemmelse af methicillin resistens 12 Bekræft HLAR (High Level Aminoglycocide Resistance) efter 48 timer 13 Inkuber 14 Antibiotikum 15 Sensitivitet	1 Organism 2 Mueller-Hinton Agar Metod 3 Iso-sensitest agar metod 4 Media 5 Atmosfär 6 Temperatur 7 Tid 8 Undantag 9 För långsamväxande organismer 10 Läs Vancomycen tester efter 24 timmar 11 För detektion av methicillinresistens 12 Konfirmera HLAR efter 48 timmar 13 Inkubera 14 Antibiotika 15 Känslighet	1 Organismo 2 Metodo con Mueller-Hinton Agar 3 Metodo con Iso-sensitest agar 4 Terreno 5 Atmosfera 6 Temperatura 7 Tempo 8 Eccezioni 9 Per organismi a crescita lenta 10 Leggere il test della Vancomicina a 24 ore 11 Per la rilevazione della resistenza alla meticillina 12 Confermare HLAR a 48 ore 13 Incubare 14 Antibiotico 15 Sensibilità	1 Microorganismo 2 Método del agar de Mueller-Hinton 3 Método del agar Iso-Sensitest 4 Medio 5 Atmósfera 6 Temperatura 7 Tiempo 8 Excepciones 9 Para microorganismos de crecimiento lento 10 leer las pruebas de vancomicina a 24 h 11 Para detección de resistencia a meticilina 12 Confirmar alto nivel de resistencia a aminoglicósidos a las 48 horas 13 Incubar 14 Antibiótico 15 Sensibilidad	16 MH – Mueller Hinton Agar (CM0337) 17 ISA – Iso-Sensitest Agar (CM0471) 18 HTM – Haemophilus Test Medium (CM0898 and SR0158) 19 GC – GC Agar Base (CM0367 & SR0090) 20 BBA – Brucella Blood Agar 21 0.5 McFarland – (20410) 22 1 McFarland – (20411) 23 DHB – Defibrinated Horse Blood (SR0050) 24 NAD - ,-Nicotinamide Adenine Dinucleotide 25 SB - Sheep Blood 26 WC - Wilkens Chalgren Anaerobic Agar (CM0619) 27 Campygen CN0025A

Antibiotic[14]	*S. aureus* ATCC® 29213™	*E. coli* ATCC® 25922™	*P. aeruginosa* ATCC® 27853™	*E. coli* ATCC® 35218™	*E. faecalis* ATCC® 29212™	*S. pneumoniae* ATCC® 49619™	*H. influenzae* ATCC® 49247™	*B. fragilis* ATCC® 25285™
Amoxycillin	-	4-16	-	-		0.03-0.12	-	-
Amikacin	1-4	0.5-4	1-4	-	-	-	-	-
Amoxycillin/clav	-		-	4-16	0.25-1	0.03-0.12	2-16	0.25-1
Ampicillin	0.5-2		-	>32	0.5-2	0.06-0.25	2-8	-
Cefotaxime	1-4	0.03-0.12	8-32	-	-	0.03-0.12	0.12-0.5	-
Ceftazidime	4-16	0.06-0.5	-	-	-	-	0.12-1	-
Ceftriaxone	1-8	0.03-0.12	8-64	-	-	-	0.06-0.25	-
Ciprofloxacin	0.12-0.5	0.004-0.015	-	-	0.25-2	-	0.004-0.03	-
Clindamycin	0.06-0.25	-	-	-	4-16	0.03-0.12	-	0.5-2
Erythromycin	-	-	-	-	1-4	0.03-0.12	-	-
Gentamicin	0.12-1	0.25-1	0.5-2	-	4-16	-	-	-
Imipenem	-	0.06-0.25	1-4	-	-	-		-
Levofloxacin	0.06-0.5	0.008-0.06	0.5-4	-	0.25-2	0.5-2	-	-
Meropenem	0.03-0.12	0.008-0.06	0.12-0.5	-	-	-	-	-
Metronidazole	-	-	-	-	-	-	-	0.25-1
Oxacillin	0.12-0.5	-	-	-	8-32	-	-	-
Penicillin	0.25-2	-	-	-	1-4	0.25-1	-	-
Linezolid	1-4	-	-	-	1-4	0.5-2	-	-
Teicoplanin	0.5-2	-	-	-	0.12-0.5	-	-	-
Tetracycline	0.12-1	1-4	-	-	8-32	0.06 - 0.5	4-32	-
Vancomycin	0.5-2	-	-	-	1-4	0.12-0.5	-	-

ATCC® catalogue marks are trademarks of ATCC

Table 2: Quality control ranges derived from gold standard agar dilution method. For full quality control information please refer to www.oxoid.com

Antibiotic[14]	% sensitivity[15]		Antibiotic[14]	% sensitivity[15]	
Amikacin	Enterobacteriaceae Staphylococci Streptococci	96 99 100	Gentamicin	Enterobacteriaceae Staphylococci Enterococci	91 94 96
Amoxycillin	Staphylococci Streptococci Neisseria Haemophilus	94 96 100 100	Imipenem	Enterobacteriaceae Staphylococci Streptococci Anaerobes	100 100 100 92
Amoxycillin/clavulanic acid	Enterobacteriaceae Staphylococci Streptococci Haemophilus	97 100 96 100	Levofloxacin	Enterobacteriaceae Staphylococci Streptococci Neisseria/Haemophilus Enterococci	97 100 96 100 100
Ampicillin	Enterobacteriaceae Staphylococci Streptococci Haemophilus	96 100 96 100	Linezolid	Staphylococci Streptococci/Enterococci Anaerobes	100 95 100
Cefotaxime	Enterobacteriaceae Staphylococci Streptococci Neisseria/Haemophilus	98 100 100 94	Meropenem	Enterobacteriaceae Staphylococci Haemophilus Streptococci/Enterococci Neisseria Anaerobes	96 100 100 92 100 97
Ceftazidime	Enterobacteriaceae Haemophilus Neisseria	91 97 100	Oxacillin	Staphylococci Streptococci	100 100
Ceftriaxone	Enterobacteriaceae Haemophilus Neisseria Staphylococci	97 93 100 100	Penicillin	Staphylococci Streptococci Neisseria Anaerobes	95 98 100 100
Ciprofloxacin	Enterobacteriaceae Staphylococci Streptococci Neisseria/Haemophilus	91 100 100 100	Teicoplanin	Staphylococci Streptococci Enterococci	99 97 98
Clindamycin	Staphylococci Streptococci Anaerobes	100 100 100	Tetracycline	Staphylococci Streptococci Neisseria/Haemophilus	94 96 96
Erythromycin	Staphylococci Streptococci Haemophilus	100 100 100	Vancomycin	Staphylococci Streptococci/Enterococci Anaerobes	95 98 100

Table 3: Performance Data showing % essential agreement to the gold standard.

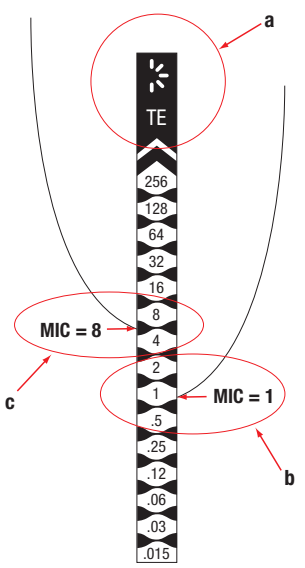

Diagram 1

For more information visit our web site.
www.oxoid.com
Tel: +44 1256 841144 - Fax: +44 1256 463388 - email: oxoid@thermofisher.com
Oxoid Ltd. Wade Road, Basingstoke, Hants, RG24 8PW, England
Made in the United Kingdom

X7216C

Version: September 2010

CE